

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE 912.

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LECOMTE Etienne, Henri

né le 17 avril 1938, à Paris 8e

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1966

A PROPOS D'UN CAS

DE MELANOME MALIN DE L'AMYGDALE

Président : Mr. AUBRY, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS**1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES****a) Professeurs titulaires :****MM.**

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
	DESGREZ (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
	BOURLIÈRE (F.)
Biologie médicale	GOJJARD (R.)
Histologie	LARIVIÈRE (M.)
Parasitologie	LOEPER (J.)
	RICHET (G.)
Pathologie expérimentale	DEJOURS (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	SCHERRER (J.)
Physiologie	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	TUBIANA (M.)
Physique médicale	FISCHGOLD (H.)
Radiologie médicale	

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
Cliniques chirurgicales	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
Baudelocque	MERGER (R.)
Saint-Antoine	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BREGEAT (P.)
— — — (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie	THIEFFRY (S.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique	JUDET (R.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	ABOULKER (P.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
— — — (Necker)	LAPLANE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	BOUVRAIN (Y.)
— — — (Lariboisière)	RAMBERT (P.)
— — — (Pitié)	WOLFROMM (R.)
— — — (Rothschild)	POILLEUX (F.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELCARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.)		{ GREMY (F.)
	{ GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A ma Femme,

A ma Famille

A mes Amis

A. van Tienhoven

A. van Tienhoven

A. van Tienhoven

A. van Tienhoven



A Monsieur le Professeur AUBRY

qui a bien voulu accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il en soit vivement remercié.

A Monsieur le Docteur MASPETIOL

qui m'a suggéré ce travail et
m'a guidé de ses précieux
conseils.

Qu'il trouve ici l'expression
de ma respectueuse reconnais-
sance.

PLAN GENERAL

- Introduction
- Observation d'un mélanome malin de l'amygdale
- Historique
- Histogénèse
- Anatomie Pathologique
- Etiologie - Diagnostic
- Etude Clinique :
 - a) - Mélanomes malins de l'amygdale
 - b) - Mélanomes malins de la cavité buccale
 - c) - Mélanomes malins des fosses nasales et des sinus
 - d) - Mélanomes malins du rhino-pharynx
 - e) - Mélanomes malins de l'oreille
 - f) - Mélanomes malins de l'oesophage
 - g) - Mélanomes malins du larynx
 - h) - Mélanomes malins de la parotide
- Traitement
- Conclusion
- Bibliographie.

INTRODUCTION

- - - -

A propos d'une observation de mélanome malin de l'amygdale recueillie par le Docteur MASPETIOL dans son service O. R. L. de l'Hôpital NECKER-ENFANTS MALADES à Paris, et qu'il nous a permis d'étudier, il nous a paru bon de rechercher dans la littérature les cas analogues déjà publiés et d'étendre notre travail aux autres localisations O. R. L. des tumeurs mélaniques.

La définition même des mélanomes est délicate, elle ne peut être qu'histologique. Les mélanomes malins sont des tumeurs formées aux dépens des cellules spécialisées dans l'élaboration du pigment mélanique : les mélanocytes.

On rencontre donc ces tumeurs dans les régions normalement pigmentées comme la peau et la choroïde.

Les premières observations de telles tumeurs au niveau des muqueuses de la sphère oto-rhino-laryngologique furent longtemps considérées avec scepticisme. Mais, on ne peut plus nier actuellement l'existence et la localisation aéro-digestive supérieure de ces mélanomes.

Trois termes résument les principales caractéristiques de cette affection : obscurité, rareté et gravité.

- Obscurité de plusieurs chapitres de cette localisation maligne, qu'il s'agisse d'abord de sa définition ou de son cadre nosologique, de l'histogénèse de la cellule mélanique et, enfin, de certaines données cliniques et surtout de la conduite thérapeutique.

- Gravité du pronostic de ces tumeurs. Sur ce point, tous les auteurs s'accordent, quelle que soit la thérapeutique envisagée. D'aucuns en sont même arrivés à préconiser l'abstention thérapeutique pure et simple.

- Rareté, enfin, de l'affection dans les localisation O. R. L. Il s'agit fort heureusement de tumeurs rares, mais peut être moins exceptionnelles qu'on ne le dit. En effet, l'importance bibliographique croît d'année en année.

A ces trois points, il convient d'en ajouter un autre : le polymorphisme des mélanomes malins. Ces tumeurs peuvent, en particulier, être soit fortement pigmentées, soit peu, soit pas du tout. Ainsi, nous le verrons dans l'observation que nous avons étudiée, il s'agissait d'une forme achromique. Le diagnostic dans ces formes n'est pas toujours facile, il est cliniquement impossible. On doit avoir recours à la biopsie.

OBSERVATION D'UN MELANOME MALIN DE L'AMYGDALE

Madame X... âgée de 34 ans, est de nationalité portugaise. Elle se présente le 23 mai 1966 à la consultation du Docteur MASPETIOL, adressée par son médecin, le Docteur CARRE, pour une tuméfaction indurée de la loge amygdalienne gauche et du voile.

L'histoire clinique de la maladie remonte à Décembre 1965. La malade ressent alors par intermittence des bourdonnements au niveau de l'oreille gauche, mais qui ne l'inquiètent guère. Au cours des mois suivants, les bourdonnements augmentent d'intensité et de fréquence.

En avril 1966, la malade, qui a quitté le Portugal, arrive en France. C'est à la fin de ce mois qu'apparaît une sensation discrètement douloureuse de corps étranger au niveau de la région amygdalienne gauche. Celle-ci s'accompagne progressivement d'une très discrète dysphagie et d'une gêne à la mastication.

Parallèlement est apparue une adénopathie sous-maxillaire gauche qui augmente rapidement de volume.

Au cours du mois de Mai, l'hyperesthésie pharyngée s'accroît, tandis qu'un léger trismus apparaît.

Par ailleurs, l'état général de cette malade, devenue asthénique et anorexique, s'altère peu à peu. L'amaigrissement s'élève à 3 kilos en 2 mois. Toutefois, la température demeure normale.

Dans les antécédents, on ne retrouve chez cette femme, mariée et mère de 3 enfants, qu'une fièvre typhoïde remontant à l'enfance. Elle apportait quotidiennement son concours aux travaux des champs et sa santé ne l'avait jamais préoccupée.

Il faut noter cependant que la malade avait subi, dans les mois qui précéderent l'apparition des premiers symptômes, plusieurs extractions dentaires. Mais, la notion de traumatisme déclenchant, parfois retrouvée, dans les antécédents directs des mélanomes, semble ici plus qu'improbable.

A l'examen on note une importante tuméfaction de la loge amygdalienne gauche, boursoufflant les piliers et le repli de His, comblant la fossette sus-amygdalienne, envahissant le voile, sans cependant atteindre la ligne médiane et épargnant la luette, et descendant jusqu'au sillon glosso-épiglottique. Au niveau du pôle supérieur de l'amygdale, il existe une petite ulcération avec un lambeau de voile un peu saillant.

La masse est lisse, de consistance ferme, sans caractère hémorragique et non mobile. La muqueuse qui recouvre cette tumeur présente une coloration normale. On remarque toutefois un aspect un peu bleuté du bord libre de l'ulcération.

Ailleurs, la langue, la muqueuse jugale sont normales. La base de la langue et la gouttière pharyngée sont indemnes. Le cavum est respecté. De l'autre côté, amygdale et voile sont d'aspect normal.

L'examen découvre, enfin, l'existence d'une polymacro-adénopathie cervicale gauche. Celle-ci est faite de 3 ganglions du volume d'une noisette, respectivement rétro, sous-angulo et sous maxillaire gauche, fermes, mobiles et indolores. Ils sont accompagnés de plusieurs ganglions de la taille d'un pois, étagés le long de la chaîne jugulo-carotidienne.

Les chaînes ganglionnaires contro-latérales sont libres. Le reste de l'examen somatique ne retrouve rien d'anormal.

Une biopsie est pratiquée le 23 mai 1966

L'examen anatomo-pathologique fait par le Docteur NEZELOF donne le résultat suivant : "L'examen histologique montre une tumeur à cellules indépendantes, proliférant au sein d'un tissu fibreux dense. Cette prolifération est faite de volumineux éléments possédant un noyau irrégulier et souvent monstrueux. Elle respecte les formations vasculaires sous-jacentes de même que le revêtement épithélial malpighien. Une importante activité de jonction est présente. Cette tumeur ne possède les caractères, ni d'un épithélioma, ni d'un sarcome. Elle évoque essentiellement un noevo-carcinome achromique.

Conclusion : "Noevo-carcinome achromique du palais".

En raison de l'importance, de l'étendue de la tumeur et de son extension ganglionnaire, on décide l'abstention chirurgicale et on ne peut opposer à ce stade avancé qu'une cobaltothérapie associée à une hormonothérapie par freinateurs hypophysaires.

La malade est revue 4 mois plus tard, à la fin des séances de télécobaltothérapie. L'irradiation totale a été de 7000 R au niveau de la loge amygdalienne, de 4800 R sur la région cervicale gauche et de 4000 R sur la région cervicale droite.

Elle présente, à l'examen, une loge amygdalienne rigoureusement normale. La tumeur a complètement fondu. On ne retrouve aucune trace d'adénopathie. Enfin, asthénie et anorexie ont disparu, et la malade a grossi de 4 kilos. La radiographie pulmonaire ne montre pas de métastases et l'hépatogramme est normal.

oOo

HISTORIQUE

- - - -

HIPPOCRATE connaissait les tumeurs pigmentaires et c'est à lui que l'on doit la première description du noevus.

Au début du XIXème siècle, DUPUYTREN décrit : "la mélanose" et LAENNEC souligne l'importance des lésions de la "maladie noire".

En 1833, CARSWELL et CULLON (Edimbourg) parlent les premiers de mélanome.

En 1858, PEMBERTON décrit l'aspect clinique et les métastases. Cette tumeur est alors appelée de diverses façons et les controverses continuent encore : mélanosarcome, mélano-carcinome, mélanoblastome, noevo-cancer, noevo-carcinome.

Les recherches anatomo-pathologiques ont été faites d'abord par WIRCKOW en 1868, puis par un grand nombre d'auteurs tant français qu'étrangers.

En 1923, MASSON donne une classification des tumeurs pigmentées et contribue à la connaissance des cellules mélaniques et de la mélanine.

LUCKE en 1869, et VIENNOIS en 1872 donnent les premières descriptions de mélanomes malins en oto-rhino-laryngologie, en rapportant deux localisations aux fosses nasales.

BROECKAERT en 1889, décrit le premier cas de mélanome de la voute palatine.

Les autres localisations O. R. L. sont ensuite progressivement publiées.

HISTOGENESE

- - - -

Les mélanocytes, encore appelés mélanoblastes, sont des cellules capables de fabriquer la mélanine; ils s'opposent ainsi à d'autres cellules qui contiennent mais ne produisent pas le pigment, appelées mélanophores.

Les mélanocytes ne sont jamais rassemblés en un tissu continu et pur, à l'exception de l'épithélium rétinien. Partout ailleurs, ils sont isolés, épars parmi d'autres éléments tissulaires; on les rencontre à l'état normal en divers points de l'organisme : rétine, choroïde, méninges, épiderme, derme de la région sacrée et muqueuses ectodermiques (sous-muqueuse des appareils digestif et respiratoire).

L'incertitude la plus totale règne en ce qui concerne l'origine et la signification des mélanocytes, elle est due avant tout au polymorphisme structural que présentent ces cellules.

On peut rapidement énumérer les différentes théories histogénétiques, elles sont au nombre de trois :

- 1 - Les mélanoblastes seraient exclusivement d'origine mésenchymateuse (KOLLIKER et ECHMANN),
- 2 - Les mélanoblastes épidermiques seraient des cellules malpighiennes modifiées, les autres étant mésenchymateuses,
- 3 - La théorie neuro-ectodermique de MASSON rallie le maximum de suffrages : les mélanoblastes seraient des éléments neuro-ectodermiques :

- naissant de la plaque neurale pour l'épithélium rétinien,
- des crêtes neurales pour les mélanoblastes méningés, choroïdiens, dermiques,
- de la placode pour les mélanoblastes épidermiques.

Pour MASSON, ce "système mélanogène" dans son ensemble mérite d'être rangé près des paraganglions. Il formerait, en marge du système nerveux et possédant la même origine que lui, un système glandulaire endocrinien spécial : le système mélanogène.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- - - - -

Macroscopiquement, il existe un polymorphisme important. Le mélanome peut prendre plusieurs formes : polypoïde, pédiculé, nodulaire, sessile, circonférentiel.

Le volume est variable, allant d'un pois à une masse étendue aux régions voisines. La surface est le plus souvent bourgeonnante, irrégulière, parfois ulcérée. Elle est dans la plupart des cas hémorragique.

La caractéristique principale en est la couleur : tantôt foncée et uniforme, de teinte ardoisée classique, tantôt grisâtre, tantôt bleu-noir, tantôt enfin bleu-rosé.

Mais il faut savoir que les formes apigmentées ne peuvent se distinguer des autres variétés cancéreuses.

Ce seul aspect macroscopique s'avère dans tous les cas insuffisant pour affirmer le diagnostic de mélanome malin. C'est dire que l'examen histologique est indispensable.

Et cependant on considère la biopsie, à juste titre, comme extrêmement dangereuse. On est tenté évidemment de proscrire cette biopsie, mais dans la plupart des cas, la main forcée, on doit la pratiquer pour étayer un diagnostic hésitant ou surtout pour faire la preuve d'une tumeur achromique.

Histologiquement, le mélanocyte se présente sous deux formes : polyédrique ou fusiforme. Sa taille est variable. Le nucléole est hypertrophié. Mitoses et atypies sont très nombreuses. Dans le cytoplasme, on constate la présence de pigment mélanique.

Les tissus réalisent le plus souvent l'un des deux aspects suivants :

- aspect pseudo-sarcomateux avec groupement de cellules fusiformes en faisceaux et en tourbillons,
- aspect pseudo-épithéliomateux avec groupement de cellules polyédriques rondes ou ovales en thèques et cordons compacts.

Cette transformation est toujours accompagnée d'un élargissement et d'une multiplication des capillaires locaux.

Dans les mélanomes achromiques, la mélanine est très rare ou même absente. Seul un examen histologique approfondi permet de les reconnaître. Il met en évidence des cellules volumineuses polyédriques ou fusiformes groupées en alvéoles, des atypies cellulaires, la richesse du stroma en capillaires, l'extrême polymorphisme architectural, parfois une minime quantité de mélanine.

Le diagnostic clinique de ces formes est impossible.

- L'extension ganglionnaire et les métastases :

Les tumeurs mélaniques s'étendent rapidement. L'envahissement ganglionnaire se retrouve assez fréquemment, mais il reste discret dans la majorité des cas.

Les métastases apparaissent rapidement et précocement. Elles peuvent siéger dans tous les viscères, mais aussi dans les téguments. La lésion initiale passe d'ailleurs parfois inaperçue, à côté de la généralisation métastatique. La métastase, enfin, ne reproduit pas obligatoirement la structure histologique de la tumeur primitive.

- Le critère de l'origine primitive :

Soupçonnée sur la clinique, l'origine primitive du mélanome malin sera confirmée par l'étude du "junctional change" des auteurs américains, c'est-à-dire la modification de jonction de la basale. Si la tumeur est primitive, on constate une rupture de la basale; cette modification n'est pas retrouvée en cas de mélanome malin secondaire.

ETIOLOGIE - DIAGNOSTIC

Les mélanomes malins sont des tumeurs rares en O.R.L. , GUERRIER considère que les mélanomes malins du domaine O.R.L. représentent 3,2 % par rapport à l'ensemble des mélanomes. Il a trouvé en 1964 dans la littérature, 600 cas, les localisations les plus fréquentes étant les fosses nasales, l'oreille externe, la cavité buccale.

Les deux sexes sont indifféremment touchés. Les mélanomes atteignent presque exclusivement les sujets de race blanche et s'observent le plus souvent au delà de 40 ans.

Le rôle du traumatisme n'a pas encore été démontré de façon formelle.

Le diagnostic de mélanome malin ne peut être évoqué cliniquement qu'en présence d'une tumeur pigmentée grisâtre ou noirâtre. Il faudra alors définir le substratum de cette pigmentation et savoir si elle est due à la mélanine intra- ou péri-tumorale, ou au contraire à d'autres substances.

Enfin, il n'est possible, répétons-le, de porter le diagnostic de mélanome achromique qu'après un examen histologique très approfondi.

ETUDE CLINIQUE

- - - - -

- MELANOMES MALINS DE L'AMYGDALE

La fréquence de la localisation des mélanomes primitifs sur l'amygdale est exceptionnelle. Une douzaine de cas seulement ont été publiés : ce sont ceux de HUET, HOWARTH, SCHIBLER, MOORE, SVANE-KNUDSEN, WIETHE, FLOCK, MORIZAD.

Age - Sexe : Les malades avaient entre 48 et 69 ans. Les hommes et les femmes sont également atteints.

Antécédents : Dans deux cas, on retrouve une pigmentation diffuse du palais et des piliers depuis plusieurs années chez des malades qui présentèrent par la suite un mélanome malin de l'amygdale.

La Symptomatologie est pauvre. Les signes fonctionnels se résument en une sensation de corps étranger au niveau de l'amygdale. Dans deux cas, cette sensation s'accompagnait d'otalgie ou de douleur cervicale mal définie.

Signes physiques : L'amygdale est le plus souvent augmentée de volume. Parfois la tuméfaction n'intéresse qu'une moitié de la glande. La consistance de la tumeur est soit molle, soit ferme, sans induration vraie. Au début, la tumeur est rarement hémorragique (1 fois). La principale caractéristique réside dans la pigmentation de la tumeur. L'amygdale peut avoir une coloration diffuse uniforme ou irrégulière allant de la teinte ardoisée au bleu-noir. Les formes achromiques se rencontrent (1 cas).

On note parfois une infiltration des piliers, du voile, du sillon amygdaloglosse. L'amygdale opposée peut être atteinte secondairement (1 cas).

Les adénopathies sont parfois notées dès le premier examen (2 cas). Dans un cas, il s'agissait d'un volumineux ganglion sous-angulo-maxillaire dur et fixé, satellite d'une forme achromique de mélanome amygdalien.

Evolution : Même sous traitement, l'évolution des mélanomes malins de l'amygdale se fait extrêmement rapidement. Voici quelques évolutions :

1 - Mélanome de l'amygdale. Excision et radiothérapie complémentaire. Quelques mois plus tard, récurrence locale suivie de métastases ganglionnaires et pluri-viscérales. La mort survint 9 mois après le début du traitement (Malade de SCHIBLER).

2 - Mélanome de l'amygdale. Radiothérapie, puis excision. La radiothérapie n'ayant apporté aucune amélioration, il fut pratiqué une exérèse au bistouri diathermique. Un an plus tard, on devait enlever l'autre amygdale qui présentait une augmentation de volume avec pigmentation pré-existante (Malade de HOWARTH).

3 - L'observation de FLOCK met en évidence deux phénomènes :

- la pigmentation d'une amygdale qui a précédé de plusieurs années le développement du mélanome,
- l'atteinte progressive de l'anneau de Waldeyer.

La malade mourut 4 ans après le début des troubles. Elle fut traitée par radiothérapie profonde, freinateurs hypophysaires, radiothérapie hypophysaire et électro-coagulation.

Conclusions :

Les mélanomes malins de l'amygdale sont des tumeurs extrêmement malignes en raison de la pauvreté et de la banalité des symptômes fonctionnels qui font perdre un temps précieux pour l'établissement du diagnostic. Une hypertrophie amygdalienne unilatérale, ferme, souvent pigmentée éveillera

les soupçons. Les métastases et les adénopathies surviennent très rapidement. La durée totale de l'évolution dépasse rarement un an.

oOo

MELANOMES MALINS DE LA CAVITE BUCCALE

La localisation buccale est relativement fréquente. Elle occupe le deuxième rang dans les localisations O. R. L. après la localisation aux fosses nasales et aux sinus. On dénombre environ une centaine de cas.

La plupart des mélanomes malins de la cavité buccale se développent aux dépens du maxillaire supérieur :

- 51 % des cas siègent sur le palais dur,
- 26 % des cas siègent sur le rebord alvéolaire,
- 8 % enfin sur le palais mou.

Les autres localisations, sur la joue, la langue, les lèvres, le plancher sont exceptionnelles.

Les hommes semblent atteints plus fréquemment que les femmes. 90 % des sujets sont âgés de plus de 30 ans.

La localisation gingivo-palatine passe, et de loin, au premier plan.

Beaucoup d'auteurs ont insisté sur la fréquence des mélanomes malins développés sur une zone pigmentée de la muqueuse. Cette remarque, valable, nous l'avons vu, pour les mélanomes de l'amygdale, retient bien plus l'attention dans les localisations gingivo-palatines. Dans 30 % des cas, en effet, le mélanome malin était précédé par un aspect pigmenté de la muqueuse. Cette pigmentation est plus ou moins ancienne.

La survenue de mélanomes malins sur des zones de muqueuses pigmentées a fait considérer ces lésions comme des états pré-cancéreux. Il sem-

ble, en réalité, que ces zones deviennent suspectes lorsqu'elles augmentent de volume rapidement, lorsque leur pigmentation s'accroît et qu'elles deviennent le siège d'hémorragies et d'ulcérations.

- SYMPTOMATOLOGIE -

Ici aussi, les signes fonctionnels sont peu nombreux. Au début, les malades se plaignent d'une simple gêne à la mastication, puis de douleurs. Parfois, ce sont des gingivorragies qui se produisent au moindre contact et éveillent l'attention.

A l'examen, le signe le plus caractéristique est l'accroissement rapide d'une zone pigmentée ancienne ou bien l'apparition d'une pigmentation palatine ou gingivale. Cette muqueuse ne tarde pas ensuite à s'ulcérer et à se surélever. Les ulcérations ont un fond sanieux et induré, les bords en sont surélevés et irréguliers. Il s'agit parfois d'une tumeur pigmentée non ulcérée. Autour de l'ulcération ou de la tuméfaction, on note une zone plus ou moins étendue de tissu pigmenté.

Ces mélanomes ne tardent pas à s'étendre en profondeur et à la ligne médiane qu'ils dépassent, Ils métastasent rapidement vers les ganglions, le poumon, le foie, le cerveau et les os. La survie de ces malades traités dépasse rarement deux ans.

- CONCLUSIONS :

Les mélanomes malins de la cavité buccale sont le plus souvent de siège gingivo-palatin. Le fait caractéristique est qu'ils surviennent souvent sur des zones antérieurement pigmentées et que l'on considère comme des lésions précancéreuses.

MELANOMES MALINS DES FOSSES NASALES ET DES SINUS

Les localisations naso-sinusiennes sont les plus fréquentes; GUERRIER trouve 272 cas publiés dans la littérature.

Cliniquement : ils apparaissent sans prédominance nette de sexe, en moyenne entre 40 et 60 ans.

Le point de départ est essentiellement représenté :

- par la cloison, mais la zone nasale, riche en pigment, c'est-à-dire la tache olfactive, ne semble pas plus fréquemment atteinte,
- par le cornet inférieur,
- par le vestibule nasal.

Les formes les plus nombreuses sont mixtes et intéressent le carrefour du méat moyen et de l'ethmoïde.

La symptomatologie fonctionnelle en est banale. Elle associe obstruction nasale unilatérale permanente et progressive, sensation de corps étranger névralgie, céphalée, rhinorrhée. Cependant, tous les auteurs s'accordent à souligner la fréquence et la persistance des épistaxis. REBATTU pense même que l'abondance et la répétition des épistaxis peuvent faire penser à l'éventualité de mélanome plutôt qu'à une autre tumeur maligne.

La rhinoscopie antérieure révèle la tumeur d'un volume très variable, souvent ulcérée, saignant au moindre contact, dont la teinte parfois ardoisée, brunâtre, permet alors de suspecter le diagnostic. Ici encore, l'absence de pigment donne des tumeurs achromiques que rien ne peut distinguer des autres variétés tumorales.

Il faut rechercher l'extension locale. Le mélanome, en effet, a parfois déjà détruit et envahi les structures avoisinantes. Les données de l'examen radiologique sont donc fondamentales. Il pourra montrer une opacité sinusienne ou sinuso-nasale d'interprétation délicate, ou surtout une destruction des parois osseuses, signe pathognomonique d'une lésion maligne.

Extension ganglionnaire sous-maxillaire, mais surtout métastatique, généralisation, font la gravité de pronostic de cette forme.

Les formes sinusiennes pures sont beaucoup plus rares. C'est souvent à un stade tardif que l'on fait le diagnostic devant une déformation de la voûte palatine, du rebord alvéolaire, un envahissement de la fosse nasale ou de l'orbite. La radiographie et les tomographies montreront les opacités et les destructions osseuses.

En réalité, très souvent, la localisation sinusienne semble due à la propagation secondaire de la tumeur nasale.

- Conclusions :

La localisation du mélanome aux fosses nasales est la plus fréquente. Le siège habituel est la cloison ou le cornet inférieur. La symptomatologie se résume en obstruction nasale, épistaxis et rhinorrhée. La rhinoscopie montre une tumeur de volume variable, fréquemment pigmentée. Les formes purement sinusiennes sont diagnostiquées plus tardivement au début de l'extériorisation intra-nasale ou intra-orbitaire.

LES MELANOMES MALINS DU RHINOPHARYNX

Ces tumeurs sont rarissimes au niveau du rhinopharynx. GUERRIER en dénombre 10.

Sur le plan clinique, quelques symptômes éveillent l'attention ; ce sont : l'obstruction nasale unilatérale ou bilatérale, mais surtout progressive, l'hypoacousie unilatérale, l'épistaxis de moyenne abondance, la rhinorrhée muco-purulente.

La rhinoscopie postérieure permet souvent de voir la tumeur. Elle est légèrement sanguinolente, irrégulière, ulcérée ou non. Sa coloration est rougeâtre ou noire, ou encore achromique.

Malgré les divers essais thérapeutiques, les résultats s'avèrent décevants car les récidives in situ et les métastases sont d'apparition rapide. Elles intéressent les os du crâne, le cerveau, les ganglions cervicaux et axillaires. La survie est de 1 à 2 ans.

Conclusion :

Les mélanomes malins du rhinopharynx sont rares. Leur symptomatologie est banale. Comme dans les autres régions, on trouve des formes achromiques de diagnostic difficile. Leur évolution semble encore plus rapide que celle des autres variétés néoplasiques.

MELANOMES MALINS DE L'OREILLE

GUERRIER a trouvé 148 cas de mélanomes malins de l'oreille.

On doit distinguer les mélanomes développés aux dépens de la zone cutanée (pavillon et conduit auditif externe) et les mélanomes prenant naissance dans l'oreille moyenne.

Les mélanomes du pavillon de l'oreille sont les plus fréquents. Ils se présentent sous la forme d'une tumeur nodulaire allant du volume d'un pois à celui d'une mandarine. La couleur est caractéristique : elle va du brun au noir en passant par le bleu. La tumeur est souvent bosselée et ulcérée, saignant facilement.

Les mélanomes de l'oreille moyenne sont rarissimes (3 cas). Les caractéristiques cliniques sont banales : otorrhée muco-purulente ou hémorragique, otalgie, paralysie faciale, vertiges. Ce n'est que l'intervention qui, par le caractère noirâtre, ardoisé, des bourgeons néoplasiques, permet dès lors d'orienter le diagnostic.

MELANOMES MALINS DE L'OESOPHAGE

Les mélanomes de l'oesophage sont exceptionnels (25 cas). Ils font partie du domaine général autant, sinon plus, que la sphère O. R. L.

Comme dans les autres cancers de l'oesophage, le tableau clinique est dominé par la dysphagie, symptôme constant et précoc. Elle s'accompagne parfois de douleurs souvent rétro-sternales, de vomissements et de régurgitations et d'un amaigrissement constant et proportionnel à la durée des symptômes.

Radiologiquement, le mélanome malin de l'oesophage se présente comme une tumeur de volume important, à contours arrondis, associée à une dilatation franche de l'oesophage sus-tumoral.

A l'oesophagoscopie, il se présente comme une tumeur volumineuse, obstruant la lumière, hémorragique, dont la coloration noire brune a permis parfois de porter le diagnostic de tumeur mélanique.

MELANOMES MALINS DU LARYNX

Les mélanomes primitifs du larynx sont rares. On en connaît une dizaine de cas. Ce cancer survient entre 50 et 60 ans et semble frapper la femme plus souvent que la forme habituelle du cancer du larynx.

Les symptômes cliniques ne diffèrent pas des symptômes des autres formes. Il s'agit de dysphagie, de dyspnée, de dysphonie. Plus intéressant est l'examen au miroir laryngé qui peut montrer un mélanome avec son aspect caractéristique, coloré en bleu noir.

Mais, les formes achromiques sont aussi fréquentes. L'évolution est rapide. Les métastases ganglionnaires sont précoces et nombreuses. Le pronostic est très mauvais. Le traitement associe chirurgie et radiothérapie.

MELANOMES MALINS DE LA PAROTIDE

Sept cas ont été publiés. Les mélanomes malins de la parotide ne présentent pas d'aspect clinique évocateur par rapport aux autres tumeurs. On ne peut en faire le diagnostic qu'à l'intervention. On trouve un nodule intra-parenchymateux dur, brun ou noir.

oOo

TRAITEMENT DES MELANOMES MALINS

Les indications thérapeutiques varient suivant les principales localisations que nous venons d'envisager. Mais, elles varient encore plus selon les auteurs. Ceci est dû à la gravité très particulière des mélanomes et aussi au fait qu'aucune thérapeutique n'apparaît comme indiscutable. Certains auteurs vont jusqu'à préconiser l'abstention pure et simple.

- L'ABSTENTION -

LEROUX-ROBERT insiste sur le fait que certaines méthodes thérapeutiques sont à l'origine d'essaimage rapides de la tumeur. "Qu'il s'agisse de la tumeur primaire ou qu'il s'agisse des ganglions, l'abstention pure et simple est quelquefois la meilleure attitude étant donné que l'évolution spontanée est généralement assez lente".

- LE TRAITEMENT CHIRURGICAL -

Dans les mélanomes malins de petit volume et sans signes métastatiques évidents, le traitement chirurgical donne les meilleurs résultats. Les méthodes chirurgicales consistent soit en une exérèse large au bistouri électrique, soit en une électro-coagulation large des lésions.

Il faut que l'excision passe très au large de la lésion. RAVAUT préconise la technique de l'"encorbellement" qui consiste à "pratiquer des percées obliques de coagulation profonde en passant en peau saine à distance de la

masse tumorale et en se dirigeant vers le centre de la tumeur". Ce geste constitue une sorte de barrage d'électro-coagulation. Puis, on morcelle et on détruit complètement la masse néoplasique elle-même.

Cette méthode est sans conteste la plus sûre, car elle supprime les risques d'essaimage. Elle trouve sa meilleure indication dans les lésions localisées. Elle semble donner le maximum de survie. Elle ne met malheureusement pas à l'abri des récives locales et des métastases.

- LA RADIOTHERAPIE -

De l'avis, quasi général, les mélanomes malins sont des tumeurs radio-résistantes.

Pour SUDAKA, la technique habituelle par séances fractionnées est à condamner définitivement, les rayons X ne trouvant pas dans les cellules mélanoblastiques un terrain d'activité suffisant. Il conseille l'utilisation d'une dose massive "caustique" à la fois pour les cellules malignes et les cellules normales avoisinantes, en une ou deux séances, permettant d'atteindre la dose de 3 à 4000 r.

Diverses autres techniques ont été préconisées pour rendre efficace la radiothérapie. Malheureusement, la radiothérapie donne rarement de bons résultats.

- LA CURIETHERAPIE -

Quelques auteurs ont utilisé cette méthode dans les mélanomes malins. Il semble que les meilleurs résultats soient obtenus pour les mélanomes malins de la cavité buccale.

- L'ASSOCIATION CHIRURGIE - RADIOTHERAPIE -

Elle a aussi des partisans, qu'il s'agisse de roentgenthérapie post-opératoire ou pré et post-opératoire. Il semble, en effet, que la radiothérapie

soit un auxiliaire précieux dans certains cas. Beaucoup d'auteurs préconisent cette méthode qui paraît actuellement la meilleure conduite thérapeutique.

- LES CORPS RADIO-ACTIFS -

On a préconisé successivement l'emploi d'injections intra-veineuses d'auto-sérum, chargées d'émanation de radium, d'arsenic ou de phosphore radio-actifs, d'expérimentation plus récente.

- L'HORMONOTHERAPIE -

Elle semble logique sur le plan théorique, compte tenu :

- de l'action du sympathique et de l'adrénaline sur la mélanogénèse,
- de l'intervention de l'intermédiaire hypophysaire dans les processus de pigmentogénèse,
- et plus encore de l'influence incontestable des substances endocrines sur la néoplasie mélanique.

On utilise des freinateurs hypophysaires, type para-oxypropiophénone (Frénantol).

Signalons également que la radiothérapie hypophysaire a été pratiquée par certains auteurs soit isolément, soit associée aux freinateurs hypophysaires.

- LA CHIMIOOTHERAPIE -

Divers produits ont été récemment utilisés dans le traitement des mélanomes malins. Il s'agit surtout du Thiotepa, du Melphalan, de l'E 39. Quelques résultats paraissent encourageants.

LE PROBLEME GANGLIONNAIRE

Il est aussi très controversé. Il dépend du siège initial du mélanome, mais aussi de l'aspect ganglionnaire. Une adénopathie n'est pas, en effet, nécessairement métastatique. Elle peut être seulement réactionnelle.

DUPERRAT conseille l'extirpation dissection des ganglions chaque fois que celle-ci est anatomiquement réalisable.

Les auteurs se partagent trois méthodes :

- le curage ganglionnaire de nécessité,
- le curage ganglionnaire systématique préconisé par les auteurs américains qui auraient obtenu un bon pourcentage de succès,
- l'abstention chirurgicale conseillée par la plupart des auteurs français. Ces derniers redoutent, en effet, malgré l'intervention, une généralisation proche, à ce stade. Ils craignent surtout le danger d'essaimage rapide avec une exérèse ganglionnaire souvent difficilement réalisable.

CONCLUSION

- - -

Les mélanomes malins sont des tumeurs formées aux dépens des cellules spécialisées dans l'élaboration du pigment mélanique, les mélanocytes.

Le nombre de mélanomes malins primitifs dans le territoire O. R. L. atteint le chiffre de 600 que GUERRIER répartit comme suit :

- Fosses nasales et annexes :	272
- Oreilles :	148
- Cavité buccale :	105
- Oesophage :	25
- Amygdales :	12
- Rhinopharynx :	10
- Larynx :	10
- Parotides :	7
- Bronches :	2

Ces tumeurs s'observent dans la majorité des cas au-delà de la cinquantaine, mais elles peuvent s'observer chez des sujets plus jeunes et même chez les enfants.

Rappelons surtout dans le chapitre des incidences étiologiques, les lésions bénignes pré-cancéreuses. Ce sont les zones pigmentées, en particulier dans la cavité buccale, que l'on retrouve dans un grand nombre de cas et qui semblent précéder l'apparition des mélanomes.

Caractéristiques par leur obscurité, leur gravité, leur rareté, les mélanomes malins ont une symptomatologie peu bruyante et banale au début. Aucun symptôme ne permet de prévoir la nature tumorale.

Les malades consultent pour des épistaxis, de l'obstruction nasale, de la dysphagie, de la dysphonie, etc...

Le diagnostic de mélanome malin est parfois porté dès le premier examen devant une tumeur polypoïde ou sessile, bourgeonnante, ulcérée et friable et qui présente surtout, signe majeur, une coloration grisâtre, bleuâtre ou noire.

Cependant, nous l'avons vu, les formes achromiques sont fréquentes. Dans ces cas, seul l'examen histologique fera la preuve de l'origine mélanocytaire.

Les mélanomes malins semblent être les plus redoutables des cancers. Les métastases surviennent dans des délais très brefs. Seul un diagnostic précoce pourrait rendre plus longue la survie, mais le diagnostic est le plus souvent tardif.

Nous rappellerons enfin qu'il est très difficile de vouloir codifier le traitement d'une affection qui échappe à toute règle et déjoue tous les pronostics à tel point que les moins optimistes parlent de survie et non de guérison.

Ainsi, au terme de cette étude, nous retrouvons encore cette obscurité qui semble marquer de son empreinte les mélanomes malins, tumeurs particulièrement graves, heureusement fort rares.

Vu le Président de Thèse

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. AUBRY

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

— — — — —

ALSUP

Mélanome malin des cavités nasales.
N. Can. Med. Jour. Fev. 1950

ANDRE

Tumeurs malignes du voile du palais
Exposés Annuels 1955

AUBIN et RUPPE

A propos de 2 cas de tumeurs mélaniques de la cavité buccale
Annales O. R. L. 1953, n°10

BOGLIONI

Mélanome malin primitif de la muqueuse nasale
Excerpta Médica Cancer, vol. 5, n°3, 1957, p. 212

BOUCHE, HANNEQUIN et BRUKER

A propos de 2 cas de mélanosarcomes des fosses nasales
Ann. Oto-Laryng. (Paris) 79, oct. Nov. 1962

FRUHLING et WILD

Etude anatomo-clinique des tumeurs malignes primitives
de l'amygdale palatine
Revue Laryng. (Bordeaux), 75, 1954, pp. 339-370

GUERRIER et ORIOL

Les mélanomes malins primitifs en O. R. L.
Oto-Rhino-Laryng. Clinique d'Actualité, 1964

HUET, BERNARD, WICART

A propos d'un cas de mélanome amygdalien
Soc. Laryng. Hôp. Paris, Séance du 18 mai 1953

MAYCUX, GONI et J. P. REBATTU, A. REBATTU, M. JACOB et J. GAILLARD

Dix observations inédites de tumeurs mélaniques des fosses nasales
Journal Français O. R. L. 1954, n° 9, vol 3

PONCET

Mélanomes malins des fosses nasales
Europa Médica (Paris) 4, p. 81-9, 1965

SUDAKA

Mélanosarcomes primitifs en O. R. L.
Journ. Française O. R. L. 7, 1958

SWAN, KNUDSEN

Primary malignant mélanoma of the tonsil
Acta Oto-Laryng. , avril 1957

TCHEDOMIR, NIKOLITCH et KOSANOVITCH

Mélanomes malins et autres tumeurs exceptionnelles de l'oreille
moyenne.
Annales Oto-Laryng. (Paris), 80, 1-2, p. 73-78, 1963



EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13^e
TELEPHONE
535: 18-93
535: 18-62